

Aus dem Pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses Moabit
ehem. Dirig. Arzt: Prof. Dr. med. K. F. KLOOS und dem Arbeitsbereich
Paidopathologie und Placentologie im Institut für Pathologie der
FU Berlin - Klinikum Charlottenburg -
(Leiter: Prof. Dr. med. M. VOGEL)

HISTROMETRISCHE PLAZENTABEFUNDE ZWISCHEN DER 7. UND 14. SCHWANGERSCHAFTSWOCH

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin**

1978

Peter Kloster, Osnabrück

Aus dem Pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses Moabit
ehem. Dirig. Arzt: Prof.Dr.med. K.F.KLOOS und dem Arbeitsbereich
Paidopathologie und Placentologie im Institut für Pathologie der
FU Berlin - Klinikum Charlottenburg -
(Leiter: Prof. Dr. med. M. VOGEL)

HISTOMETRISCHE PLAZENTABEFUNDE
ZWISCHEN DER 7. UND 14.
SCHWANGERSCHAFTSWOCH

Inaugural - Dissertation
zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

Peter Kloster, Osnabrück

Referent: Prof. Dr. med. M. Vogel

Korreferent: Prof. Dr. med. G. Hörmann

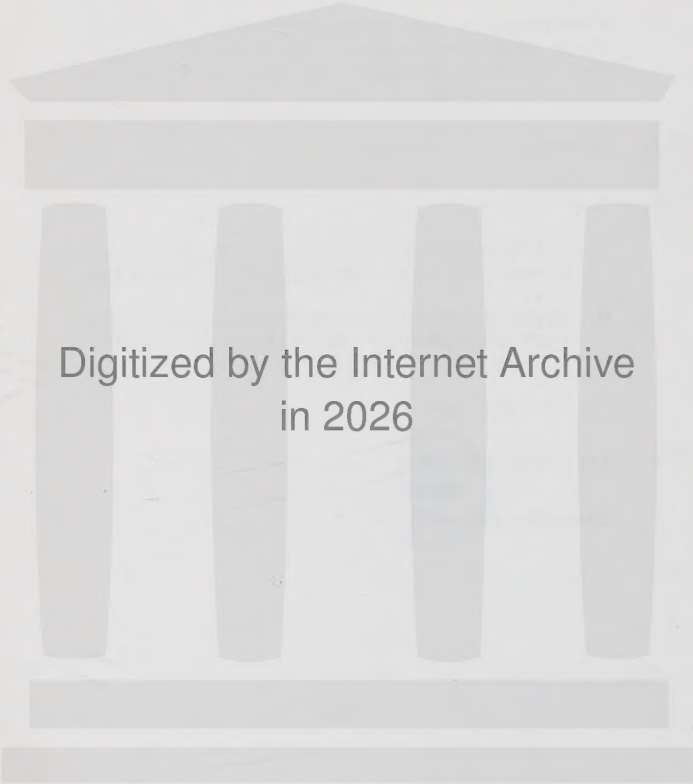


Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 6.4.1978

INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung	5
II.	Bemerkungen zur orthologischen Zottenreife unter besonderer Berücksichtigung der Zottenstrukturen im ersten Trimenon der Gravidität	7
III.	Material und Methode	12
IV.	Ergebnisse	
	A. Histometrische Plazentabefunde in den einzelnen Schwangerschaftsabschnitten	16
	B. Gegenüberstellung der einzelnen Strukturbestandteile der Plazenta von der 7. bis 14. Woche der Gravidität	20
	C. Abbildungen	26
V.	Besprechung	31
VI.	Zusammenfassung	40
VII.	Literaturverzeichnis	41



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. EINLEITUNG

Die Plazenta entwickelt sich in 10 Lunarmonaten und entsteht als Folge von Anlagerung und Verschmelzung des Trophoblasten mit der Uterüsmucosa. Sie ist nicht nur durch eine besonders kurze Entwicklungs- und Reifungsperiode ausgezeichnet, sondern auch durch die Vielfalt ihrer Funktionen. In erster Linie dient sie dem Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind, sie schützt den Feten vor zahlreichen Krankheitserregern, dient als Barriere gegenüber mütterlichen Gewebeantigenen und ist Bildungsstätte mehrerer Hormone (SCHREINER 1966, SCHIEBLER u. KAUFMANN 1970, STRAUSS 1964, BARGMANN 1955 und 1957, DANCIS u. SCHNEIDER 1975, GELLER 1962, THAU u. LANMAN 1975, LANMAN 1975 u.a.).

Zahlreiche makroskopische, mikroskopische und ultrastrukturelle Untersuchungen der letzten Jahrzehnte betrafen hauptsächlich Nachgeburten der letzten Schwangerschaftsperiode. Sie dienen einmal dem besseren Verständnis für Bau und Funktion des Organs (ORTMANN 1960, HÖRMANN u. LEMITIS 1965, BOYD u. HAMILTON 1970, BENIRSCHKE u. DRISCOLL 1967, GRUENWALD 1976, WYNN 1964 u. 1968, ASSALI 1953 etc.); zum anderen ergaben diese Studien Hinweise auf enge Beziehungen zwischen perinatalen Fruchtschäden und pathologisch entwickelten Plazenten (BECKER 1972, HÖRMANN 1954 u. 1956, KLOOS 1965 u. 1968, KLOOS u. Mitarbeiter 1968, KLOOS u. VOGEL 1974, VOGEL 1969 u.a.). Zur Aufdeckung der Korrelationen zwischen Organgröße und feingeweblichem Aufbau sowie Funktion der Plazenta einerseits und Entwicklung bzw. Wachstumsschäden der Frucht andererseits, wurden vermehrt morphometrische Verfahren angewandt (KNOPP 1960 u. 1962, AHERNE u. DUNNHILL 1966, GERL u. Mitarbeiter 1973, VOGEL 1974 u.a.).

Untersuchungen an Plazenten aus dem 1. und 2. Trimenon der Schwangerschaft hatten die Auffindung endogen-genetischer und exogener Bedingungen, die für das Absterben der Frucht

verantwortlich sind, zum Ziel. Dabei lag die besondere Schwierigkeit in der Differenzierung normaler plazentarer Entwicklungsstadien von bereits pathologisch veränderten Strukturen. Der Ablauf der altersabhängigen Entwicklung und der Beginn der Zottenreifung wurde zunächst nur an Hand von Einzelfällen, die in den ersten Wochen der Gravidität gewonnen wurden, beschrieben (HERTIG u. Mitarbeiter 1941, 1944 u. 1951). Die neueren Untersuchungen von HÖRMANN u. Mitarbeitern (1969), BOYD u. HAMILTON (1970) u.a. führten zu einer weitgehend lückenlosen Darstellung der normalen Entwicklung der Plazenta von der Blastocyste bis zum geburtsreifen Mutterkuchen.

In jüngster Vergangenheit wurden auch für diesen Zeitabschnitt den qualitativen Strukturveränderungen der Plazenta morphometrische Daten gegenübergestellt (GERL u. Mitarbeiter bzw. EHRHARDT 1973).

Wir haben uns das Ziel gesetzt, bei Interruptiones der 7. und 14. Schwangerschaftswoche die Strukturwandlungen im Rahmen der normalen Plazentaentwicklung morphometrisch zu erfassen. Die Untersuchungen sollten ein erster Ansatz sein und Bezugsgrößen für gleichartige Studien an pathologisch veränderten Nachgeburten dieses Zeitabschnittes ergeben.

II. BEMERKUNGEN ZUR ORTHOLOGISCHEN ZOTTENREIFUNG UN- TER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER ZOTTENSTRUK- TUREN IM ERSTEN TRIMENON DER GRAVIDITÄT

Bei der Entwicklung des menschlichen Mutterkuchens wird das Stadium der Implantation und das der Plazentation unterschieden (STRAUSS 1967, BERTOLINI 1965, BOYD u. HAMILTON 1970, GROSSER 1952, KLOOS u. VOGEL 1969).

Am 4. Entwicklungstag tritt der nidationsreife Keim, die Blastocyste, unter Abstreifung der Membrana pellucida in die Gebärmutter ein. Ca. 48 Stunden liegt sie frei im Cavum uteri. In diesem Zeitraum differenziert sich eine äussere monomorphe Zellschicht, das Chorion, von den inneren Zellen, dem Embryonalkern. Nach der Nidation entsteht im basalen Bereich der Kontaktstelle zwischen Keimblase und Endometrium der Implantationstrophoblast. Dieser dringt in das Uterusepithel ein. In der Tunica propria erhält er Verbindung zu mütterlicher Gewebeflüssigkeit. Zu diesem Zeitpunkt beginnt die Differenzierung des Chorion in Zyto- und Synzytiotrophoblast, wobei letzterer der mütterlichen Seite zugewandt ist. Im weiteren Verlauf eröffnet der zellige Trophoblast mütterliche Kapillaren, deren Blut sich in Lakunen ergießt, die zwischen den auseinanderweichenden Trophoblastzellen entstehen. Unter säulenförmiger Aussprossung des Trophoblasten bilden sich die aus Zyto- und Synzytiotrophoblast bestehenden Primärzotten aus, zwischen denen sich das Lakunengebiet kontinuierlich ausweitet. Damit ist nach STRAUSS (1964) ca. 2 Wochen post conceptionem das Stadium der Implantation abgeschlossen und das der Plazentation beginnt.

Dieser Entwicklungsabschnitt ist gekennzeichnet durch ein vermehrt einsetzendes, sich peripher verzweigendes Wachstum der Primärzotten, sowie eine, vom Trophoblasten ausgehende, anfangs noch gefäßlose mesenchymale Zottenbildung. Der zellige Trophoblast als fetale Grenzschicht zur Uterusmu-

cosa steht über Trophoblasttrabekel mit den Zottenstämmen in Verbindung und wird "basaler Trophoblast" (STARCK 1965) oder Trophoblast-Schale genannt. Die Sekundärzotten, die aus zentral angeordnetem Stroma bestehen und peripher - durch eine Basalmembran getrennt - von Zyto- und Synzytiotrophoblast umrandet werden, stellen das Entwicklungsstadium am Ende der zweiten Schwangerschaftswoche dar.

Zu Beginn der dritten Gestationswoche entsteht der Haftstiel aus dem Mesoderm des Embryonalstiels. Gleich danach bilden sich hier die ersten Blutgefäße aus (CLARA 1955). Mit dem Auftreten der ersten, meist Haftstiel nahen (STARCK 1965) autochtonen Zottengefäße, die in der vierten Woche Anschluß an die Chorionplattengefäße erhalten, werden die Sekundärzotten zu Tertiärzotten. Diese recht plumpen Gebilde bestehen aus zentral angeordnetem Stroma mit anfangs nur wenigen Gefäßen, der epithelialen Basalmembran und Zyto- und Synzytiotrophoblast. Erst zu diesem Zeitpunkt sprechen KLOOS, VOGEL u.a. von dem Beginn der Plazentation.

Die zunächst noch eng beieinander liegenden Zotten weichen im Rahmen des Plazentawachstums auseinander und sprießen baumartig zur Basalplatte hin aus. Auf diese Weise entstehen die Stammzotten und die von ihnen abgehenden Zottenzweige.

In der Phase am Ende des ersten Trimenons ist bereits die Aufgliederung des Zottenstammes der reifen Plazenta erkennbar: Die Einheit eines jeden Hauptzottenstammes mit seinen Verzweigungen ist der Cotyledo (STRAUSS 1964), von denen die reife Plazenta ca. 40 bis 60 (BOYD u. HAMILTON 1971) enthält. Der Zottenstamm erster Ordnung entspringt aus der Chorionplatte und teilt sich erst nach wenigen Millimetern bis 1 cm in mehrere Stammzotten zweiter Ordnung auf. Dadurch entsteht ein mit maternem Blut ausgefüllter subchorialer Raum (STARCK 1965). Die die Einheit der Subcotyledone darstellenden Stammzotten zweiter Ordnung verzweigen sich dichotomer (CRAWFORD 1962) in solche dritter Ordnung, von denen einige als sog. Haftzotten in der Decidua basa-

lis verankert sind. Vom Zottenstamm dritter Ordnung gehen sich ihrerseits stark verzweigende Zottenäste (Rami) ab, die peripher in Endzotten, respektive terminale Zotten (BOYD u. HAMILTON 1970) oder Resorptionszotten (STARCK, ORTMANN 1960) münden. Sie werden von mütterlichem Blut im Intervillosum umflossen.

Der epitheliale Anteil der menschlichen Zotten weist einige Besonderheiten bezüglich endo- und exophytischen Wachstums auf. Zunächst seien die frühestens um den 50. Entwicklungstag nachgewiesenen und mit weiterer Plazentareifung numerisch abnehmenden "Stromal Trophoblastic Buds" (BOYD u. HAMILTON 1970) erwähnt, die in dieser Arbeit als endophytische Formation angesprochen werden. Darunter versteht man intravillöse Trophoblastansammlungen, die im Frühstadium stielartig mit dem äußeren Epithelmantel verbunden, später, von diesem abgetrennt, frei im Zottenstroma liegen können. Diese Zellanhäufungen sind entweder solid gebaut oder zeigen zystische Formationen (Mikrozysten nach PHILIPPE 1974), die von einer schmalen Synzytiumschicht ausgekleidet sind.

Als weitere Besonderheit sei auf die mit fortschreitender Tragezeit zahlenmäßig zunehmenden "Syncytial Clumps or Knots" (BOYD u. HAMILTON 1970) hingewiesen. Sie zeigen sich als lokal begrenzte Anhäufung syncytialer Kerne und finden sich häufig vergesellschaftet mit einer sehr dünnen Synzytiumschicht. Hinsichtlich ihrer Aufgabe mißt HÖRMANN (1953) ihr Epithelschutzfunktionen zu.

Bei den Knospen - auch Proliferationsknoten genannt - exophytische Formationen - unterscheidet man zwei Arten:

- a) Knospen ohne regressive Veränderungen und
- b) solche mit regressiven Veränderungen.

Beide stellen sich im Entstehungsstadium als in das Intervillosum hineinragende zentrale Ansammlungen synzytialer Kerne dar, die sich im weiteren Verlauf in den Zwischenzottenraum hineinwölben. Dann entwickelt sich Typ a) durch Einwachsen von Trophoblast und Stroma und sekundär auch von

Gefäßen zu neuen Chorionzotten. Typ b) ohne Stroma und Trophoblast reißt von den Mutterzotten ab und flutet frei beweglich im Intervillousum. Die Bedeutung beider Formen ist bis heute unklar.

Mit der oben dargestellten Entwicklung des Zottenapparates geht die im zweiten Monat beginnende Bildung des fetalen Gefäßnetzes einher. Seine Aufgliederung entspricht dem villösen Aufbau:

Nach charakteristischer zweimaliger Aufzweigung der Allantoisgefäße in der Chorionplatte (HÖRMANN 1965) münden diese in Höhe der Stammzotte erster Ordnung in primäre Trunci, den Strömungseinheiten der Cotyledone. Die von ihnen in den Subcotyledonen abgehenden Trunci zweiter Ordnung verzweigen sich weiter in solche dritter Ordnung. Daraus entspringen immer feiner werdende Äste bis hin zu den Kapillaren der Endzotten. Daneben ist noch ein der Eigenversorgung der Zottenstämme dienendes paravaskuläres Kapillarnetz entlang der großen Trunci zu nennen.

Die weitere Plazentareifung ist durch Veränderungen gekennzeichnet, die dem steigenden Nährstoffbedarf des Feten angepaßt sind. Gewichtsmäßig nimmt der Mutterkuchen vom II. bis X. Monat um 53% bis 61% zu (KNOPP 1960). Unter Abnahme der Zotteneinzeldurchmesser von anfänglich 140 zu terminal 50 (HÖRMANN 1951) erweitert sich die Oberfläche durch Zunahme der Gesamtzottenzahl (KNOPP 1960). Das Stroma enthält zunehmend mehr Zellen und, beginnend in gefäßbenachbarten Bezirken, vermehrte Faserbildung (BECKER 1963 u. VOGEL 1975). Insgesamt weicht das Stroma als Platzhaltergewebe mehr und mehr den "funktionierenden Massen" (KNOPP 1962), um ad terminum ein Verhältnis von ca 50 : 50 zu den Gefäßen zu erreichen (GERL 1973). Die im zweiten bzw. dritten Entwicklungsmonat noch recht spärliche Anzahl an Gefäßen nimmt ebenso wie ihr Volumen in der zweiten Hälfte der Gravidität evident zu (HÖRMANN 1951). Dabei ist eine Wanderung der anfangs mehr oder minder axial gelegenen Gefäße zur Peripherie hin zu beobachten (LEMITIS 1966). Es kommt zur Ausbildung sog. "synzytio-kapillärer Membranen". Unter

ständiger Abnahme der Epitheldicke verringert sich die Diffusionsstrecke für Stoffwechselprodukte von anfänglich 0,025 mm auf 0,003 bis 0,006 mm ad terminum (SNOECK 1958). Dabei ist der Zytotrophoblast nach dem IV. Monat bei histologischen Routine-Untersuchungen nur noch in Residuen nachweisbar, und die Dicke der Synzytiumschicht verringert sich von 12 im III. auf 7 im X. Monat (KNOPP 1962). Im Stroma liegende Riesenzellen mit stark vakuolisiertem Zytoplasma und scharf abgegrenzten chromatindichten Kernen, sog. Hofbauer-Zellen, sind im ersten Trimenon häufig, im zweiten seltener und im dritten gar nicht mehr anzutreffen. Der mütterliche Anteil der Plazenta, das Intervillosum, das nach HÖRMANN (1953), KNOPP (1962) und VOGEL (1975) durch histologische Aufbereitung größer als es der Wirklichkeit entspricht erscheint, hat ad terminum einen Anteil von nur ca. 25 % (AHERNE 1975) am Gesamtvolumen des Mutterkuchens.

Mit fortschreitender Tragezeit trifft man im mikroskopischen Bild zunehmend eine stark Eosin anfärbbare, meist streifenförmig ausgebildete Substanz, das Fibrin bzw. Fibrinoid, an. Je nach Lokalisation unterscheidet man mehrere Arten:

1. das in unmittelbarer Umgebung der Chorionplatten liegende "Langhans'sche-Fibrin",
2. das "Rohr'sche-Fibrin" entlang der Trunci,
3. den "Nitabuch'schen-Streifen", der die Basalplatte nach innen abgrenzt und
4. das inter- und perivillöse Fibrin zwischen den Re-sorptionszotten, das in dieser Arbeit ausschließlich angesprochen wird. HÖRMANN (1965) sieht es als "Konstruktionsprinzip" der reifen menschlichen Plazenta an.

III. MATERIAL UND METHODE

1. Material

Es wurden 40 zufällig ausgewählte Interruptiones aus dem Eingangsmaterial der Jahre X/1970 bis II/1975 des Pathologischen Instituts des "Städt. Krankenhauses Moabit, Berlin" histologisch untersucht. In allen Fällen war der erste Tag der letzten Menstruation bekannt. Die Schwangerschaftsunterbrechungen wurden in 33 Fällen aus Gründen seelischer Depression und in 4 Casus aus sozialen Erwägungen durchgeführt. Dreimal wurden medizinische Indikationen gestellt: In einem Fall bestand Verdacht auf Genital-Carcinom der Mutter, in einem weiteren lag ein Diabetes mellitus bei einer II. Para vor. Präeklampsie mit einseitiger Hydronephrose bei Urolithiasis und Pyelonephritis war einmal der Grund für die Interruptio.

2. Methode

a) Histologische Aufbereitung:

Zur Herstellung der histologischen Präparate wurde das Plazentagewebe in toto in Formalin fixiert, in Paraffin eingebettet und die ca. 4 μ bis 6 μ dicken Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

b) Histologische Klassifizierung:

Die histologisch-qualitative Klassifizierung der Präparate erfolgte in Anlehnung an den von KLOOS (1969) und von VOGEL (1976) für die Frühperiode erarbeiteten Kriterien. In 30 Fällen lagen altersentsprechende Zottenstrukturen vor. Zehnmal wurde eine Zottenreifungsarretierung diagnostiziert, davon acht leichteren und zwei schweren Grades. Zottenbildungsstörungen, im Sinne von Abortiv- oder Moleneiern (BAYER 1953, VOGEL 1976) sahen wir in keinem Fall.

c) Histometrische Methoden:

Zur quantitativen Bestimmung benutzten wir das "Punktzählverfahren". Dieses Verfahren haben, teilweise modifiziert, unter anderem schon AHERNE und DUNNHILL (1966) GERL und Mitarbeiter (1970, 1973), BENDER (1973, 1974), LAGA und Mitarbeiter (1973) und VOGEL (1975), ESTEL (1973) NEUDECK u. LING (1972) für die Plazenta, insbesondere für solche am Termin, angewendet.

c₁) Literaturübersicht und Prinzipien des "Punktzählverfahrens":

Die Methode wurde ursprünglich von Mineralologen und Geologen (GLOGALEFF 1933) zu Gesteinsanalysen herangezogen. Man stellte fest, daß sich im Anschliff die Flächenanteile (A_1 , A_2 , A_3) verschiedener Gesteine wie ihre Volumina (V_1 , V_2 , V_3) verhalten:

$$A_1 : A_2 : A_3 = V_1 : V_2 : V_3$$

Die Flächenanteile können leicht mit dem Punktzählverfahren (PZV) bestimmt werden (DELESSE 1848):

$$P_1 : P_2 : P_3 = A_1 : A_2 : A_3$$

CHAKLEY (1943) nutzte als erster diese Methode medizinisch-histologisch, indem er Kern-Plasma-Relationen an Leberzellen untersuchte. Er unterteilte sein Blickfeld durch 4 diagonal zu einem fiktiven Mittelpunkt hin angelegte Haare. Ein kürzeres an der unterseite diente der Markierung. Durch Auszählen der Kern- bzw. Plasmaendpunkte der langen Haare und Auswertung mehrerer Blickfelder erhielt er so eine metrische Aussage über die Kern-Plasma-Beziehung der Leberzellen. Diese von CHAKLEY in Amerika verwendete Methode blieb in Europa lange Zeit unbekannt. Erst 1955 griff HAUG diese Methode auf. Anstelle der CHAKLEY'schen Haare benutzte er ein Zählgitter, das aus einem großen Quadrat bestand, welches in 100 kleinere gleichgroße Quadrate unter-

teilt war. Auf diese Weise entstanden durch die Sekanten 121 Schnittpunkte. Als Treffer wurden die Schnittpunkte gewertet, die auf bestimmte vorher definierte Strukturen fielen. Die regelmäßige Anordnung des Zählgitters wurde durch die unregelmäßige Struktur des Gewebes ausgeglichen. HAUG nannte diese Methode das "Punktzählverfahren". Die wissenschaftliche Anwendung dieses Verfahrens in der Histologie wurde von HAUG (1962), HENNIG (1956, 1958) und SITTE (1967) mathematisch gesichert.

c₂) Anwendung der histometrischen Methode:

Wir benutzten ein Zeiss-Mikroskop, Okular 12,5 x, das mit einem Zählgitter nach HAUG'schem Muster ausgestattet war. Die Vergrößerung betrug 125 x. Jedes unserer histologischen Präparate wurde meanderförmig mit dem Gitter abgefahren und zufällig eingestellte Blickfelder ausgezählt. Dabei wurden jeweils die Fälle aus zwei benachbarten Schwangerschaftswochen zusammengefaßt. So ergaben sich:

<u>Schwangerschaftswoche</u>	<u>Anzahl der</u> <u>Meßfelder</u>	<u>Plazenten</u>
7./8.	106	7
9./10.	199	15
11./12.	148	10
13./14.	113	8

Folgende Strukturen der menschlichen Plazenta wurden bei den Messungen einzeln berücksichtigt:

1.) mütterliche Plazenta

- a) Intervillousum
- davon
- b) peri- und intervillöses Fibrin

2.) kindliche Plazenta

- a) Zotten
- b) villöses Stroma
- c) Kapillaren
- d) Zottenepithel
 - I) einreihiges
 - II) zweireihiges
- e) endophytische Trophoblastformationen
- f) exophytische Trophoblastformationen

Erste Messungen der Gefäßtreffpunkte ergaben, daß mit der gewählten Methode der prozentuale Anteil der Kapillaren an der Gesamtzahl nur sehr grob bestimmt werden konnte. Um ein Wachstum der Zottengefäße zahlenmäßig genauer erfassen zu können, haben wir daher zusätzlich die absolute Anzahl an villösen Kapillaren pro Meßgitterfläche bestimmt.

Unsere Meßwerte wurden pro Beobachtungszeitraum nach der Wertigkeit sortiert. Für die Meßreihe einer jeden Struktur wurde jeweils der Medianwert sowie der P_{10} - und der P_{90} -Wert berechnet. Die Zahlenwerte aus der 7./8. Schwangerschaftswoche wurden mit den Werten der 13./14. Graviditätswoche im Wilcoxon-Test für zwei Stichproben geprüft.

IV. ERGEBNISSE

A. Histometrische Plazentabefunde in den einzelnen Schwangerschaftsabschnitten:

1.) 7./8. Woche (Tab. 1)

Der relative Anteil der Treffer war für den Zwischenzottenraum mit ca. 57 % (Median = 69 p, P_{10} = 25 p, P_{90} = 95 p) hoch. In histologischen Schnittpräparaten so jugendlicher Früchte liegen die meist plumpen Zotten noch relativ weit auseinander und lassen breite intervillöse Räume zwischen sich. Inter- und perivillöses Fibrin ist nur selten abgelagert, so daß nicht einmal 1 rel. % auf solche Abscheidungen fielen (Median = 1 p, P_{10} = 0 p, P_{90} = 2 p). Auf Zottengewebe fielen 52 von den 121 Gesamttreffern des Zählgitters, das entspricht einem Anteil von 43 rel. %. Die Zotten werden von einem fast gefäßlosen embryonalen Stroma beherrscht. So fanden wir zwar 38 Stromatreffer, aber nur einen Gefäßtreffer. Die Gefäßdichte pro Meßgitterfläche, gewonnen als absolute Anzahl der im Blickfeld vorhandenen Kapillaren, betrug 4 (P_{10} = 1, P_{90} = 7).

Tab. 1: Anzahl der Trefferpunkte zwischen Plazentastruktur und Zählgitter in der 7./8. Woche (7 Plazenten, 106 Meßfelder):

Struktur	Zahl der Treffer		
	P_{10}	Median	P_{90}
1. Intervillosum	25	69	95
oder inter- und perivillöses Fibrin	0	1	2
2. Zotten	26	52	96
davon			
a) Stroma	25	38	61
a ₁) Kapillaren	0	1	3
a ₁) Kapillaren (absolut)	1	4	7
b) Chorionepithel	1	9	22
b ₁) einreihiges Epithel	0	1	6
b ₁) zweireihiges Epithel	1	8	16
c) endophyt. Formation	0	2	5
d) exophyt. Formation	0	2	5

Neben sehr stromareichen Zotten kommen aber auch andere mit einem geringen Mesenchymanteil, dafür aber einem breiten Chorionepithelmantel bzw. soliden Trophoblastsäulen vor. Daraus ergab sich einmal eine große Schwankungsbreite der Stromatreffer ($P_{10} = 25$, $P_{90} = 61$), zum anderen aber die stark streuende Zahl an Epitheltreffpunkten. Der epitheliale Anteil der Zotte betrug ca. 25 rel. % (entsprechend $M = 13$ Treffer); 9 Treffer entfielen auf Chorionmantelepithel, je 2 auf endo- und exophytische Formationen.

2.) 9./10. Woche (Tab. 2)

Das mikroskopische Bild der 9./10. Woche ähnelt weitgehend dem der 7./8. Es wird geprägt von relativ wenigen meist plumpen Zotten, die gefäßarm sind und von einem überwiegend zweireihigen Epithel umrandet werden. Dazwischen liegt ein weit ausgebreiteter intervillöser Raum. So überwog das Intervillousum mit 54 rel. % (Median = 65 p, $P_{10} = 26$ p, $P_{90} = 90$ p) - wovon 1 Treffer auf das wiederum selten anzutreffende inter- und perivillöse Fibrin entfiel - gegenüber den Villi mit 46 rel. % (Median = 56 p, $P_{10} = 31$ p, $P_{90} = 95$ p). Den Hauptzottenanteil stelle erwartungsgemäß das Stroma mit 73 rel. % (Median = 41 p, $P_{10} = 28$ p, $P_{90} = 61$ p).

Tab. 2.: Anzahl der Trefferpunkte zwischen Plazentastruktur und Zählgitter in der 9./10. Woche (15 Plazenten, 199 Meßfelder):

Struktur	Zahl der Treffer		
	P_{10}	Median	P_{90}
1. Intervillousum	26	65	90
davon inter- und perivillöses Fibrin	0	1	2
2. Zotten	31	56	95
davon			
a) Stroma	28	41	61
a ₁) Kapillaren	0	1	4
a ₂) Kapillaren (absolut)	3	6	9
b ₁) Chorionepithel	2	9	22
b ₂) einreihiges Epithel	0	2	7
b ₃) zweireihiges Epithel	2	7	13
c ₁) endophyt. Formation	1	2	5
d) exophyt. Formation	0	3	5

Nur 1 Treffer fiel dabei auf villöse Gefäßanteile. Die absolute Anzahl pro Meßfeld an Kapillaren betrug im Mittel 6 ($P_{10} = 3$ p, $P_{90} = 9$ p). Epithelstrukturen waren zu 25 rel. % (= 14 p) am Zottenaufbau beteiligt; 9 waren Chorionepitheltreffer und 2 bzw. 3 Treffer entfielen auf endo- und exophytische Formationen.

3.) 11./12. Woche (Tab. 3)

In diesem Zeitabschnitt war eine Abnahme des Intervillosums zugunsten der Zotten zu verzeichnen. Wir zählten für das Intervillosum nur noch $M = 63$ Treffer ($P_{10} = 20$ p, $P_{90} = 89$ p), das entspricht einem Anteil von 52 rel. %. Auf intervillöses Fibrin entfiel davon erneut nur 1 Treffer. Die Quote für Zottentreffer ist demgegenüber auf 48 rel. % angestiegen; das sind $M = 58$ p ($P_{10} = 32$ p, $P_{90} = 101$ p). Aus dem Ansteigen der Stromatrefferzahl auf 44 = 76 rel. % ($P_{10} = 29$ p, $P_{90} = 67$ p) - davon 1 Gefäßtreffer - kann man schließen, daß das villöse Wachstum eines so jungen Mutterkuchens größtenteils auf eine Zunahme des bindegewebigen Stromas zurückzuführen ist. Absolut ergaben sich 5 Kapillaren ($P_{10} = 3$ p, $P_{90} = 8$ p) pro Meßgitterfläche. Für ein- und zweireihiges Epithel zählten wir 10 ($P_{10} = 3$ p, $P_{90} = 22$ p) und für endo- und exophytische Formationen 1 bzw. 2 Treffer.

Tab. 3: Anzahl der Trefferpunkte zwischen Plazentastruktur und Zählgitter in der 11./12. Woche (10 Plazenten, 148 Meßfelder):

Struktur	Zahl der Treffer		
	P_{10}	Median	P_{90}
1. Intervillosum	20	63	89
davon inter- und intervillöses Fibrin	0	1	2
2. Zotten	32	58	101
davon			
a) Stroma	29	44	67
a ₁) Kapillaren	0	1	4
a ₂) Kapillaren (absolut)	3	5	8
b) Chorionepithel	3	10	22
b ₁) einreihiges Epithel	0	2	8
b ₂) zweireihiges Epithel	3	8	14
c) endophyt. Formation	0	1	3
d) exophyt. Formation	0	2	5

4.) 13./14. Woche (Tab. 4)

In diesem Zeitabschnitt ist das erstmalige Überwiegen der Zottenbestandteile gegenüber dem intervillösen Raum auffällig. So nahm die Trefferzahl für das Intervillousum mit 53 p = 44 rel. % als Median ($P_{10} = 17$ p, $P_{90} = 85$ p) - davon wiederum 1 Treffer für inter- und perivillöses Fibrin - deutlich ab. Demgegenüber erhöhte sich die Trefferquote für die im Einzeldurchmesser ab-, aber zahlenmäßig zunehmend erscheinenden Zotten im Median auf 68 p, das entspricht 56 rel. % ($P_{10} = 36$ p, $P_{90} = 104$ p). Der Stromaaanteil war mit 75 rel. % = 51 p ($P_{10} = 34$ p, $P_{90} = 66$ p) erneut sehr hoch. 2 Punkte davon wurden als Gefäßtreffer gezählt. Für die absolute Anzahl an Kapillaren ermittelten wir mit 7 ($P_{10} = 4$ p, $P_{90} = 10$ p) einen wesentlich höheren Wert. 15 Treffer = 22 rel. % ($P_{10} = 2$ p, $P_{90} = 34$ p) wurden für Epithelstrukturen gezählt; davon waren 11 Mantel-epithel- und je 2 endo- und exophytische Formationstreffer.

Tab. 4: Anzahl der Trefferpunkte zwischen Plazentastruktur und Zählgitter in der 13./14. Woche (8 Plazenten, 113 Meßfelder):

Struktur	Zahl der Treffer		
	P_{10}	Median	P_{90}
1. Intervillousum	17	53	85
davon inter- und perivillöses Fibrin	0	1	2
2. Zotten	36	68	104
davon			
a) Stroma	34	51	66
a ₁) Kapillaren	0	2	4
a ₁) Kapillaren (absolut)	4	7	10
b) Chorionepithel	2	11	24
b ₁) einreihiges Epithel	0	3	10
b ₂) zweireihiges Epithel	2	8	14
c) endophyt. Formation	0	2	5
d) exophyt. Formation	0	2	5

B. Gegenüberstellung der einzelnen Strukturbestandteile der Plazenta von der 7. bis 14. Woche der Gravidität

a) Intervillousum: (Tab. 5, Abb. 1, S.26)

In unserem Beobachtungszeitraum nimmt der Anteil des Zwischenzottenraumes zugunsten der Villi ab, d.h. die intervillösen Räume wurden zur 13./14. Woche hin enger. So war ein Absinken von anfänglich M = 57 rel.% (=69 p) in der 7./8. Woche über M = 54 rel.% (= 65 p) in der 9./10. Woche und M = 52 rel. % (= 63 p) in der 11./12. Woche auf M = 44 rel.% (= 53 p) in der 13./14. Woche feststellbar.

Tab. 5: Relativer Anteil des Intervillousum am Gesamtvolumen der Plazenten der 7./8. bis 13./14. Graviditätswoche.

<u>Zeitraum</u>	<u>Zahl der Treffer</u>			<u>rel. %</u>
	<u>P₁₀</u>	<u>Median</u>	<u>P₉₀</u>	<u>Median</u>
7./8. Woche	25	<u>69</u>	95	<u>57</u>
9./10. Woche	26	<u>65</u>	90	<u>54</u>
11./12. Woche	20	<u>63</u>	89	<u>52</u>
13./14. Woche	17	<u>53</u>	85	<u>44</u>

b) Zotten: (Tab. 6, Abb. 2, S.26)

Entsprechend der Abnahme des Intervillousums steigt der Zottenanteil ständig. Er betrug in der 7./8. Woche 43 rel.% (= 52 p), um über 46 rel. % (= 56 p) in der 9./10. Woche und 48 rel. % (= 58 p) in der 11./12. Woche auf 56 rel. % (= 68 p), in der 13./14. Schwangerschaftswoche anzusteigen (Medianwerte). Die Signifikanz dieser Aussage wurde im Wilcoxon-Test geprüft: $2 p \ll 0,01 \%$.

Tab. 6: Relativer Anteil der Zotten am Gesamtvolumen der Plazenten der 7./8. bis 13./14. Graviditätswoche

<u>Zeitraum</u>	<u>Zahl der Treffer</u>			<u>rel. %</u>
	<u>P₁₀</u>	<u>Median</u>	<u>P₉₀</u>	<u>Median</u>
7./8. Woche	26	<u>52</u>	96	<u>43</u>
9./10. Woche	31	<u>56</u>	95	<u>46</u>
11./12. Woche	32	<u>58</u>	101	<u>48</u>
13./14. Woche	36	<u>68</u>	104	<u>56</u>

c) Stroma: (Tab. 7, Abb. 3, S. 27)

Der Stromaanteil der Zotten blieb in den ersten Perioden unseres Beobachtungszeitraumes recht konstan. Erst gegen Ende, zwischen 11. und 14. Schwangerschaftswoche, änderte sich die Zusammensetzung. Der Anteil des Stromas bewegte sich zwischen 72 rel. % (= 38 p) in der 7./8. Woche und 75 rel. % (= 51 p) in der 13./14. Woche (Medianwerte).

Tab. 7: Relativer Anteil des Stromas am Gesamtvolumen der Plazenten der 7./8. bis 13./14. Graviditätswoche.

<u>Zeitraum</u>	<u>Zahl der Treffer</u>			<u>rel. %</u>
	<u>P₁₀</u>	<u>Median</u>	<u>P₉₀</u>	<u>Median</u>
7./8. Woche	25	<u>38</u>	61	<u>73</u>
9./10. Woche	28	<u>41</u>	61	<u>73</u>
11./12. Woche	29	<u>44</u>	67	<u>76</u>
13./14. Woche	34	<u>51</u>	66	<u>75</u>

d) Gefäße: (Tab. 8, Abb. 4, S. 27)

Die Treffer für villöse Gefäße lagen im gesamten Zeitraum bei einem Treffer (Ausnahme 2 Treffer in der 13./14. Woche). Da diese Struktur mit unserem Punktzählverfahren nicht ausreichend erfaßt wurde, zählten wir zusätzlich die absolute Anzahl an Zottengefäßen pro Meßgitterfläche. Dabei zeigte

sich eine Zunahme von 4 Treffern in der 7./8. auf 7 Treffer in der 13./14. Woche. Die Signifikanz dieser Aussage wurde im Wilcoxon-Test geprüft: $2 p < 0,01 \%$.

Tab. 8: Relativer Anteil der Gefäße am Gesamtvolumen der Plazenten der 7./8. bis 13./14. Graviditätswoche.

8a) Kapillartreffer:

<u>Zeitraum</u>	<u>Zahl der Treffer</u>		
	P ₁₀	Median	P ₉₀
7./8. Woche	0	1	3
9./10. Woche	0	1	4
11./12. Woche	0	1	4
13./14. Woche	0	2	4

8b) Absoluter Anteil der Gefäße am Gesamtvolumen der Plazenten zwischen der 7./8. bis 13./14. Graviditätswoche

<u>Zeitraum</u>	<u>Anzahl/Meßgitterfläche</u>		
	P ₁₀	Median	P ₉₀
7./8. Woche	1	4	7
9./10. Woche	3	6	9
11./12. Woche	3	5	8
13./14. Woche	4	7	10

e) Chorionepithel: (Tab. 9, Abb. 5, S.28)

Der prozentuale Anteil epithelialer Formationen sinkt in unserem Meßzeitraum von 25 rel. % (= 13 p) in der 7./8. Woche auf 22 rel. % (= 15 p) in der 13./14. Woche der Gravidität (Medianwerte).

Tab. 9: Relativer Anteil des Chorionepithels am Gesamtvolumen der Plazenten der 7./8. bis 13./14. Graviditätswoche.

<u>Zeitraum</u>	<u>Zahl der Treffer</u>			<u>rel. %</u>
	<u>P₁₀</u>	<u>Median</u>	<u>P₉₀</u>	<u>Median</u>
7./8. Woche	1	<u>13</u>	32	<u>25</u>
9./10. Woche	3	<u>14</u>	32	<u>25</u>
11./12. Woche	3	<u>13</u>	30	<u>22</u>
13./14. Woche	2	<u>15</u>	34	<u>22</u>

e₁) Ein- und zweireihiges und Gesamtepithel:

(Tab. 10a, 10b, 10c; Abb. 6, 7, 8; S. 29)

Das Mantelepithel so junger Früchte wird überwiegend von zweireihigem, aus Zyto- und Synzytiotrophoblast bestehenden Formationen gebildet. Dementsprechend überwogen - wie die Tab. 10a und 10b zeigen - in unserem Beobachtungszeitraum zweireihige Epithelstrukturen bei weitem. Das Gesamtepithel (Addition der ein- und zweireihigen Epitheltreffer, Tab. 10c) bleibt mit seinem relativen Anteil von 16 % bis 17 % (Trefferquote M = 9 in den ersten 4 Wochen, 10 und 11 in der 11./12. bzw. 13./14. Woche) recht konstant.

Tab. 10a: Relativer Anteil des einreihigen Epithels am Gesamtvolumen der Plazenten der 7./8. bis 13./14. Graviditätswoche.

<u>Zeitraum</u>	<u>Zahl der Treffer</u>		
	<u>P₁₀</u>	<u>Median</u>	<u>P₉₀</u>
7./8. Woche	0	1	6
9./10. Woche	0	2	7
11./12. Woche	0	2	8
13./14. Woche	0	3	10

Tab. 10b: Relativer Anteil des zweireihigen Epithels am Gesamtvolumen der Plazenten der 7./8. bis 13./14. Graviditätswoche.

<u>Zeitraum</u>	<u>Zahl der Treffer</u>		
	<u>P₁₀</u>	<u>Median</u>	<u>P₉₀</u>
7./8. Woche	1	8	16
9./10. Woche	2	7	13
11./12. Woche	3	8	14
13./14. Woche	2	8	14

Tab. 10c: Relativer Anteil des Gesamtepithels am Gesamtvolumen der Plazenten der 7./8. bis 13./14. Graviditätswoche.

<u>Zeitraum</u>	<u>Zahl der Treffer</u>			<u>rel. %</u>
	<u>P₁₀</u>	<u>Median</u>	<u>P₉₀</u>	<u>Median</u>
7./8. Woche	1	<u>9</u>	22	<u>17</u>
9./10. Woche	2	<u>9</u>	20	<u>16</u>
11./12. Woche	3	<u>10</u>	22	<u>17</u>
13./14. Woche	2	<u>11</u>	24	<u>16</u>

e₂) Endo- und exophytische Formationen:

(Tab. 11a und 11b; Abb. 9 und 10; S. 30)

Der prozentuale Anteil endophytischer Formationen am Gesamtepithel zeigte eine mengenmäßige Konstanz von 2 Treffern (Ausnahme 1 Treffer in der 11./12. Woche) während der gesamten Beobachtungsperiode.

Exophytische Formationen unter Einschluß des Säulentrophoblasten waren ebenfalls gleichmäßig zu beobachten (Tab. 11b). Ihr Anteil am Gesamtepithel schwankte zwischen 2 und 3 Treffern.

Tab. 11a: Relativer Anteil der endophytischen Formationen
am Gesamtvolumen der Plazenten der 7./8. bis
13./14. Graviditätswoche.

<u>Zeitraum</u>	<u>Zahl der Treffer</u>		
	P ₁₀	Median	P ₉₀
7./8. Woche	0	2	5
9./10.Woche	0	2	5
11./12.Woche	0	1	3
13./14.Woche	0	2	5

Tab. 11b: Relativer Anteil der exophytischen Formationen
am Gesamtvolumen der Plazenten der 7./8. bis
13./14. Graviditätswoche.

<u>Zeitraum</u>	<u>Zahl der Treffer</u>		
	P ₁₀	Median	P ₉₀
7./8. Woche	0	2	5
9./10.Woche	0	3	5
11./12.Woche	0	2	5
13./14.Woche	0	2	5

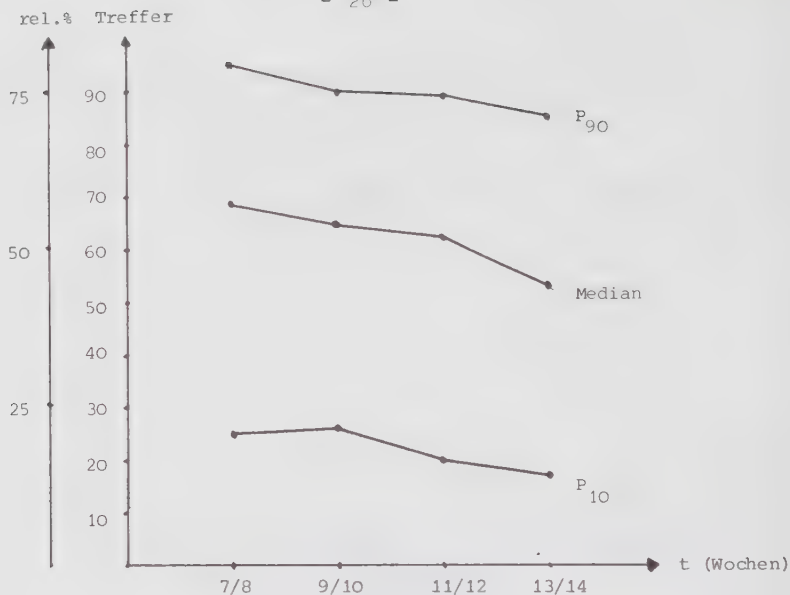


Abb.1: Anzahl der Trefferpunkte des Intervillosums mit dem Zählgitter in den einzelnen Schwangerschaftsabschnitten.

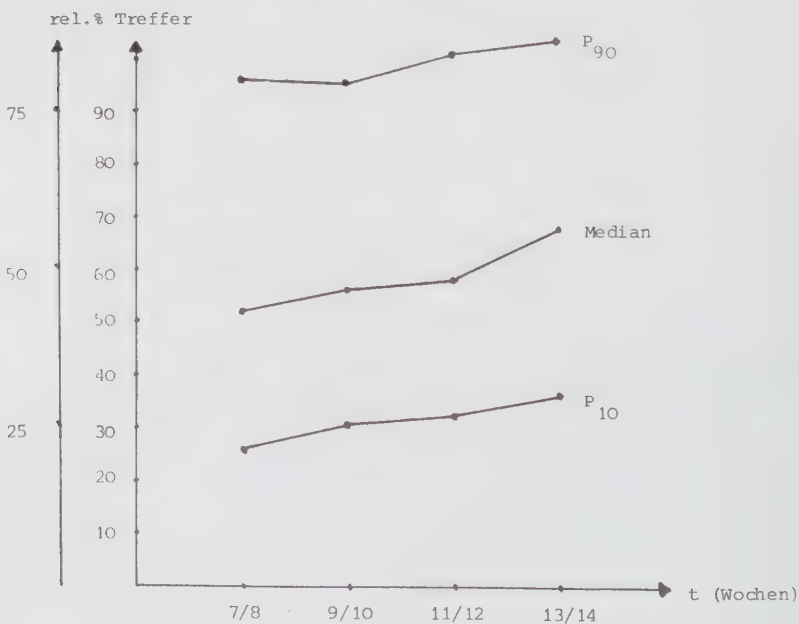


Abb.2: Anzahl der Trefferpunkte der Zotten mit dem Zählgitter in den einzelnen Schwangerschaftsabschnitten.

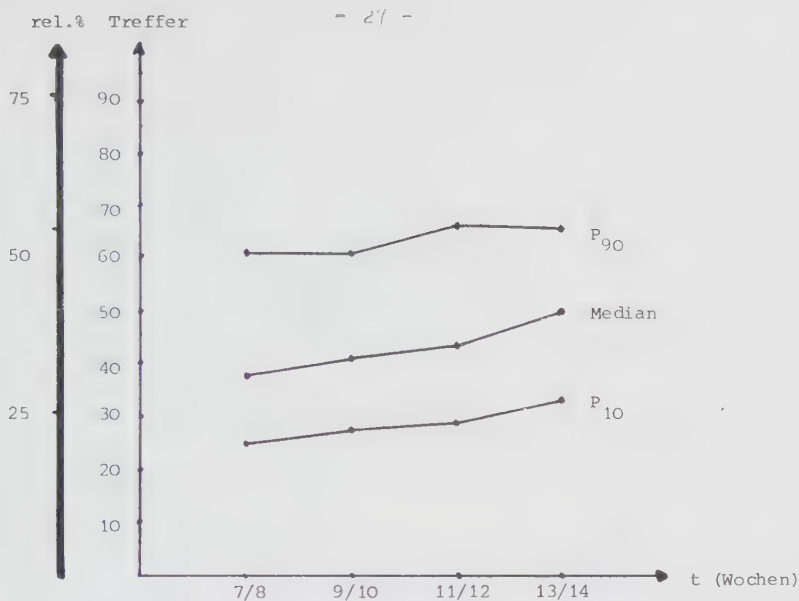


Abb.:3: Anzahl der Trefferpunkte des Stromas mit dem Zählgitter in den einzelnen Schwangerschaftsabschnitten.

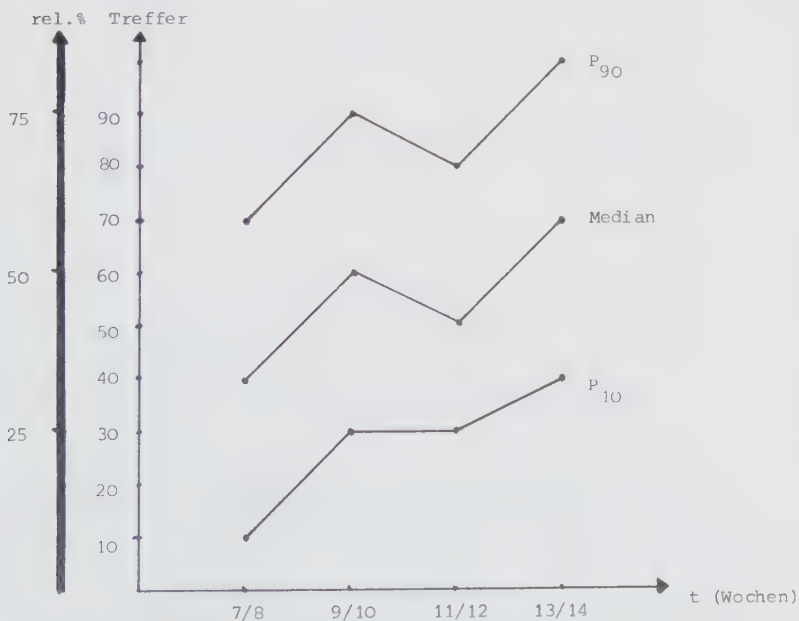


Abb.4: Absolute Anzahl der Trefferpunkte der villösen Gefäße mit dem Zählgitter in den einzelnen Schwangerschaftsabschnitten

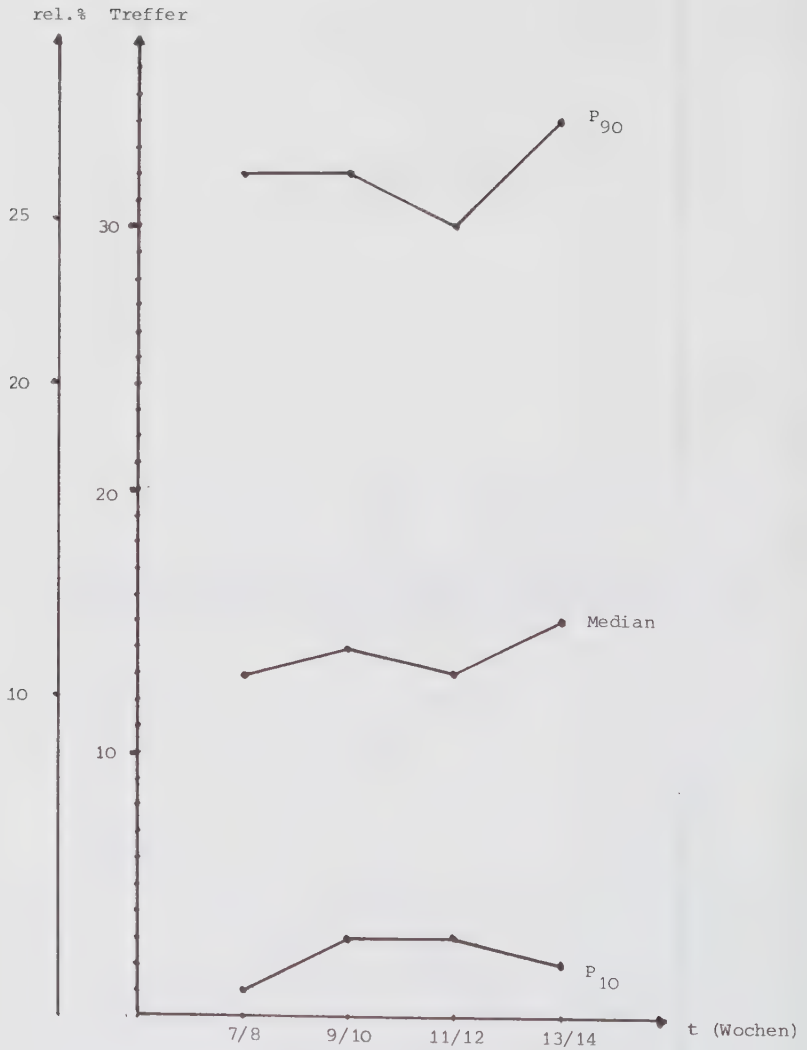


Abb.5: Anzahl der Trefferpunkte des Chorionepithels mit dem Zählgitter in den einzelnen Schwangerschaftsabschnitten.

Treffer

- 29 -

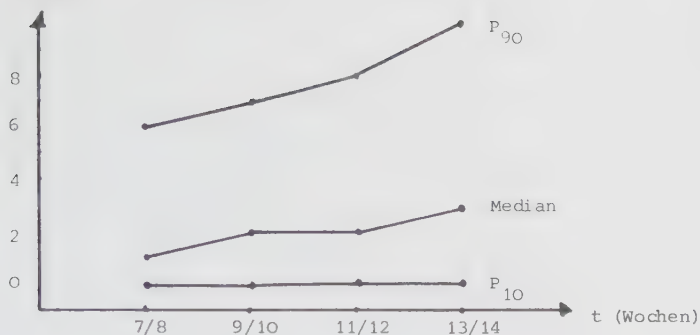


Abb.6 Anzahl der Trefferpunkte des einreihigen Epithels mit dem Zählgitter in den einzelnen Schwangerschaftsabschnitten.

Treffer

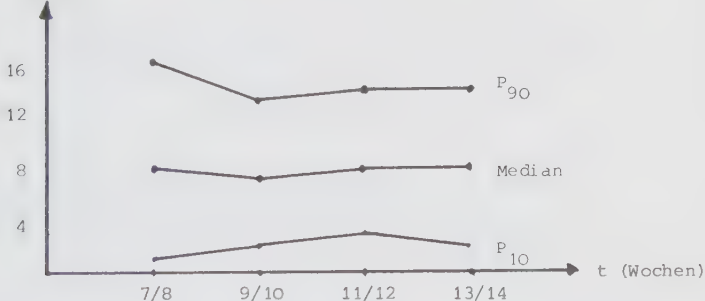


Abb.7 Anzahl der Trefferpunkte des zweireihigen Epithels mit dem Zählgitter in den einzelnen Schwangerschaftsabschnitten.

rel.% Treffer

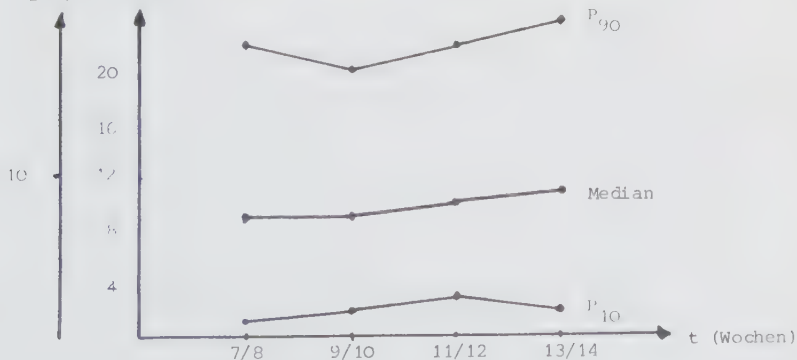


Abb.8 Anzahl der Trefferpunkte des Gesamtepithels mit dem Zählgitter in den einzelnen Schwangerschaftsabschnitten.

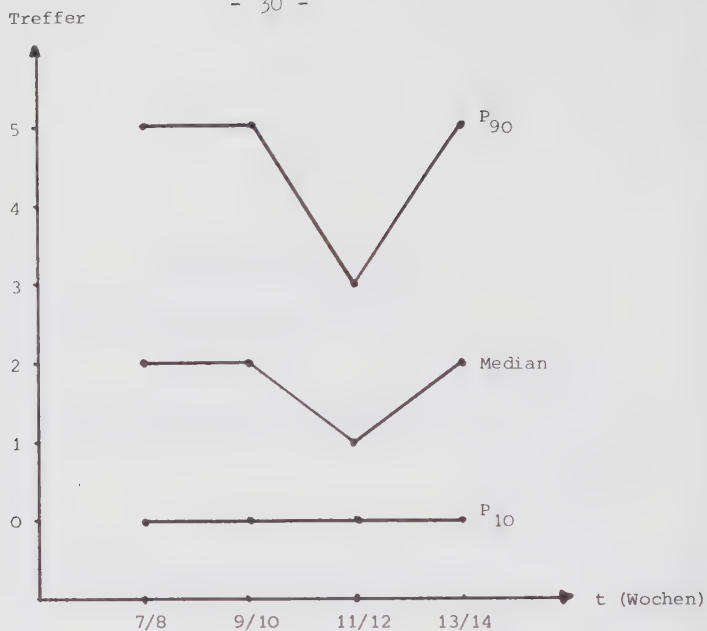


Abb.9: Anzahl der Trefferpunkte der endophytischen Formation mit dem Zählgitter in den einzelnen Schwangerschaftsabschnitten.

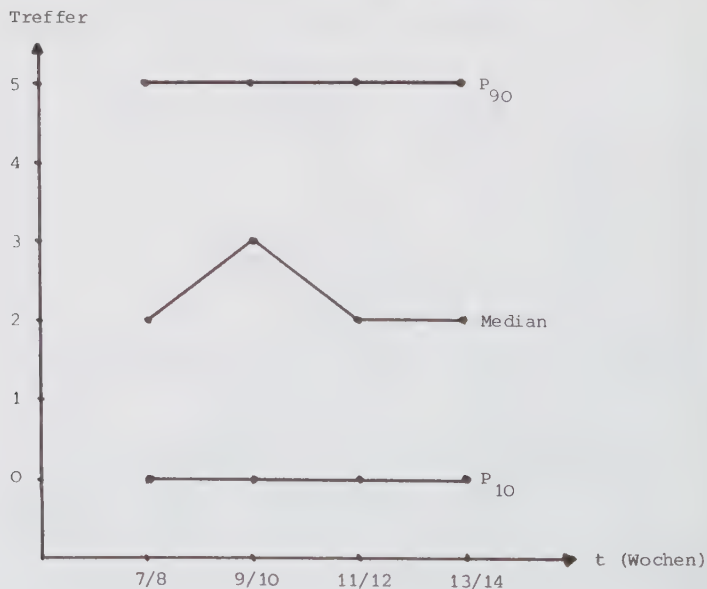


Abb.10: Anzahl der Trefferpunkte der exophytischen Formation mit dem Zählgitter in den einzelnen Schwangerschaftsabschnitten.

V. BESPRECHUNG

Die genaue Kenntnis der orthologischen Plazentaentwicklung läßt erwarten, daß in jeder Phase der Schwangerschaft Abweichungen von der Norm sicher zu erkennen sind. Bislang gilt das für die Plazenta am Termin mit der epikritischen Beurteilung von Zottenreifungsstörungen. BECKER (1963), KLOOS u. VOGEL (1968) fanden bemerkenswerterweise auch bei gesund geborenen Kindern mit klinisch unauffälligem Schwangerschaftsverlauf zu über 40 % wesentliche pathologische Veränderungen an der fetalen Plazenta. Zottenreifungsstörungen sind zudem auch terminationskritisch einordnungsfähig. Weniger sicher ist dagegen die Erfassung von Zottenentwicklungsabweichungen im frühen und mittleren Stadium der Gravidität. Zwei Gründe sind hierfür anzuführen:

1. Für derartige Analysen standen bisher meist nur Spontanaborte zur Verfügung, also Material aus frühzeitig gestörter Schwangerschaft;
2. Ist die individuelle zeitliche Variation der Wachstums- und Differenzierungsvorgänge des Zottenapparates für diese Zeitspanne nicht genügend bekannt. Grundsätzlich ist - wie die oben erwähnten Untersuchungen von Plazenten am Termin zeigen - mit der Existenz einer großen Variationsbreite der Strukturen dieses Anpassungsorganes zu rechnen.

Unsere Untersuchungen hatten das Ziel, mit Hilfe eines histometrischen Verfahrens die quantitativen Strukturveränderungen an einem aus extrauteriner Indikation gewonnenen Plazentamaterials der 7. bis 14. Schwangerschaftswoche zu bestimmen. Uns beschäftigte dabei zunächst die Frage, ob die gewählte Methode, das Punktzählverfahren, geeignet ist, die Gewebezusammensetzung der embryonalen Plazenta zu quantifizieren. Wenn dies der Fall war, sollte geklärt werden, ob bereits in der von uns untersuchten Frühphase der Gravidität außer dem in der Literatur bereits bekannten zu erwartenden Größenwachstum auch eine Änderung der inneren Ausgestaltung der Zotten erfolgt (NEUDECK u. LING, 1972;

GERL u. Mitarbeiter, 1970, 1972, 1973).

Es wurden 40 Plazenten von Interruptiones der 7. bis 14. Schwangerschaftswoche histometrisch mit dem Punktzählverfahren untersucht. Derartige Messungen sind nicht frei von Fehlern. Die Untersuchungen von Plazentamaterial im Lichtmikroskop bereitete keine Schwierigkeiten, da bei entsprechender Wahl der Vergrößerung die Strukturen leicht zu erkennen und quantitativ gut zu erfassen sind. Ausgenommen davon sind Gefäßstrukturen, die nicht immer sicher von Stromamaschen unterschieden werden können. Wir berücksichtigten ausschließlich Gefäßspalten mit eindeutig erkennbarem Endothelhäutchen.

Der besseren Orientierung wegen sollte schon makroskopisch eine saubere Präparation der Deck- und Basalplattenanteile durchgeführt werden. Damit wird eine wichtige Orientierungshilfe bei der anschließenden histologischen Untersuchung gegeben.

Eine erhebliche Einschränkung der morphologischen Aussagekraft liegt in der Gewebeschrumpfung und bei der Aufbereitung des Materials zur feingeweblichen Untersuchung mit Dissoziation der plumpen Einzelzotten und artefizieller Erweiterung des Zwischenzottenraumes. Durch Auszählung einer großen, unter stets gleichen methodischen Kriterien hergestellten Zahl von Präparaten soll dieser Fehler möglichst gering gehalten werden, muß aber bei der Wertung der Ergebnisse und beim Vergleich mit denen anderer Autoren mitberücksichtigt werden.

Eine erhebliche Volumenzunahme der Plazenta ist bereits in der Frühschwangerschaft, zwischen 2. und 5. Schwangerschaftsmonat festzustellen (KNOPP 1962). Sie führt zu einer enormen Größenzunahme dieses Organs. KNOPP (1962) ermittelte, daß sich das Volumen der Plazenta in den ersten 5 Schwangerschaftsmonaten annähernd um das 13-fache vergrößert, nämlich von 6 bis 14 ml im 2. Monat auf 92 bis 178 ml im 5. Monat, zwischen dem 6. und 10. Monat nochmals um das Dreifache von 180 bis 280 ml im 6. Monat auf 465 bis 485 ml im 10. Monat. Ähnliche Werte haben auch andere

Autoren angegeben (AHERNE 1975, VOGEL 1975, etc.). In allen Schwangerschaftsstadien ist die große Schwankungsbreite auffällig. Dabei gehört in der Regel eine kleine Plazenta zu einem kleinen Kind (VOGEL 1975). Abgesehen von methodisch bedingten Schwankungen wie Nabelschnurabklemmungen, Organlagerung und -fixierung kann diese individuelle Streuung auf die besondere Anpassungsfähigkeit der Plazenta an die Bedürfnisse der werdenden Frucht angesehen werden.

Parallel mit der Zunahme des Plazentavolumens geht eine in der Frühschwangerschaft beginnende Abnahme der Zottendurchmesser einher. Alle Bauelemente der jugendlichen Plazenta entwickeln sich aus plumpen, baumartig aussprossenden primären Haftzotten (HÖRMANN 1948). So sind noch im histologischen Schnitt einer gesunden Plazenta der 7. bis 8. Woche nur spärlich verzweigte, große plumpe Villi enthalten. Zwischen Ihnen ist ein weiter intervillöser Raum ausgebreitet.

Nach HÖRMANN (1948) verkleinert sich der mittlere Zottendurchmesser in den ersten 6 Monaten der Gravidität um etwa die Hälfte, in der Folgezeit nur noch um ca. 10 %.

Die fortschreitende Abnahme der Chorionzotteneinzeldurchmesser während der Entwicklung der Plazenta bedingt zusammen mit der Volumenzunahme eine stete Vergrößerung der Zottenoberfläche.

Zwischen dem 2. und 10. Monat vergrößert sich die Chorionzottenoberfläche um etwa das 150-fache von $0,083 \text{ m}^2$ auf $12,5 \text{ m}^2$ (KNOPP 1960). AHERNE u. Mitarbeiter (1966), BOTELLA und CASANOVA (1963), VOGEL (1975), EHRHARDT und GERL (1970) und WONG und LATOUR (1966) geben am Termin Werte zwischen 11 m^2 und 14 m^2 an. Die Zahlen wurden entweder planimetrisch oder mit der Treffermethode gewonnen.

Mit der Schnittpunktzählmethode errechneten GERL und Mitarbeiter (1973) die Chorionzottenoberfläche in der 8./9. Woche mit $0,140 \text{ m}^2$. Sie vergrößert sich über $0,145 \text{ m}^2$ in der 10./11. auf $0,265 \text{ m}^2$ in der 12./13. Schwangerschaftswoche. Mit demselben Verfahren legten NEUDECK u. LING (1972) ähnliche Ergebnisse vor:

<u>Woche</u>	<u>Zottenoberfläche (m²)</u>
8./9.	0,103
10./11.	0,182
12./13.	0,277

In Übereinstimmung mit den bisherigen Ergebnissen anderer Autoren ergaben unsere Messungen eine Zunahme der Zottendichte pro Untersuchungsfeld von der 7./8. bis zur 13./14. Woche.

Der Chorionzottenanteil ließ mit hoher statistischer Sicherheit ($p < 0,01$) eine signifikante Zunahme von anfänglich 43 re. % (= 52 p) auf 56 re. % (= 68 p) gegen Ende unserer Beobachtungsperiode erkennen. Die Zunahme der Zottendichte läßt auf eine Vergrößerung der villösen Oberfläche schließen, auch wenn uns, durch die Abrasionstechnik bedingt, nur Anteile der Plazenta zur Verfügung standen.

Auffällig ist die Schwankungsbreite der Werte in unserem Material. Diese erhebliche Spannweite der P_{10} - und P_{90} -Werte ist nicht mehr mit orthologischen Variationsbreite der Plazenta und dem Dichtefehler durch Materialaufbereitung zu erklären. Es ist bekannt (KLOOS 1977), daß bei Interruptiones in etwa 10 % mit Entwicklungsstörungen des Zottenapparates zu rechnen ist. In unseren Fällen ergab die qualitativ histologische Untersuchung in 10 Fällen eine Zottenreifungsarretierung; allerdings ist unsere Fallzahl zu klein, um bereits Grenzwerte, die noch eine biologische Variationsbreite des Choriongewebes charakterisieren, und solche, die eine krankhafte Abweichung von der orthologischen Entwicklung anzeigen, zu benennen.

Im Zuge der Oberflächenvergrößerung der Chorionzotten in der Frühphase der Gravidität erfährt der mütterliche Anteil des Mutterkuchens eine zunehmende Einengung und Strukturierung, die besonders in der Spätschwangerschaft ausgeprägt ist (HÖRMANN 1965, LEMTIS 1966). Wir stellten bereits in der späten Embryonalperiode ein Absinken des intervillösen Raumes von 57 rel. % (= 69 p) in der 7./8. Woche auf 44 rel. % (= 53 p) in der 13./14. Woche fest. Ad terminum

ermittelte STRAUSS einen Wert von 35 rel. % Auch Untersuchungen von AHERNE und DUNHILL (1966) an reifen Plazenten ergaben ein Verhältnis von 37,5 % zu 62,5 % zwischen Intervillosum und Villi.

Im venösen Schenkel der intervillösen Strombahnen lagert sich gegen Ende der Schwangerschaft vermehrt Fibrin (-oid) ab. Nach HÖRMANN (1965) soll dadurch eine "gezielte Strömung" der maternalen Blutzirkulation herbeigeführt werden, die einer besseren Perfusion der Plazenta dient. Allerdings wird die Bedeutung der im Laufe der Schwangerschaft zunehmenden (HÖRMANN 1965) Fibrinoidablagerungen im inter- und perivillösen Raum bis heute noch diskutiert (BOYD u. HAMILTON 1965, HÖRMANN 1965, FOX 1967, GERL 1970, VOGEL 1967, 1969, 1975 u.a.). Für die reife Plazenta wurden von VOKAER und van den EYDEN (1958) ein Fibringehalt von 3,55 %, von GERL u. Mitarbeiter (1969) 4,3 %, von NEUDECK u. LING (1972) 4,56 % und von WILKIN u. BURZSTEIN (1958) 8 % angegeben. Die mit Fibrinoid bedeckte Zottenoberfläche ermittelten GERL u. Mitarbeiter (1969) mit $0,36 \text{ m}^2$ am Termin.

Eine Zunahme von Fibrinoidablagerungen haben NEUDECK und LING (1972) von 0,68 % in der 8./9. auf 1,59 % in der 12./13. Woche beobachtet. Bei den bekannten regionalen und zonalen Unterschieden sind exakte Vergleiche der mengenmäßigen Fibrinoidablagerungen einzelner Autoren nur dann möglich, wenn die Plazenta möglichst in toto vorliegt und eine topographische Einordnung der Untersuchungsstelle möglich ist. Dies war in unserem Material in der Regel nicht möglich. Unsere Werte entsprechen jedoch in ihrer Größenordnung denen von NEUDECK und LING (1972).

Das Zottenstroma erfuhr in unserem Meßzeitraum eine kaum nennenswerte Zunahme von 73 rel. % (= 38 p) auf 75 rel. % (= 51 p). Auch NEUDECK u. LING (1972) beobachteten zwischen der 10. und 13. Woche einen konstanten Stromaanteil von 77,66 %. Unter Einbeziehung von Gefäßstrukturen stellten sie im genannten Zeitraum sogar ein Absinken des villösen Bindegewebes von 77,66 % auf 74,81 % fest.

In dieser Phase der Gravidität befindet sich die innere Ausgestaltung der Zotten mit Entwicklung des autochthonen Kapillarsystems im Anfangsstadium. Mit fortschreitender Tragezeit und der damit verbundenen villösen Kapillarisierung auf Kosten des Zottenbindegewebes sinkt dagegen der Stromaanteil der Villi auf 53 % am Termin (GERL und Mitarbeiter 1973). NEUDECK und LING (1972) ermittelten mit 51,7 % einen ähnlichen Wert. In Zusammenhang mit der mengenmäßigen Abnahme des Stromas weist KNOPP (1962) auf den gleichzeitig stattfindenden Wasserverlust hin; NAGY (1960) und AMSTUTZ (1960) machen in diesem Zusammenhang auf eine vermehrte Kollagenbildung aufmerksam.

Ein wesentliches Merkmal der Fetalisation der Chorionzotten (HÖRMANN 1965) besteht in der Auswertung und Differenzierung des intravillösen Gefäßsystems (GERL 1973, RUNGE u. HARTMANN 1930, VOGEL 1975 u.a.). Die intravillöse Gefäßentwicklung hat mit zunehmender Schwangerschaft neben der Oberflächenvergrößerung der Villi eine entscheidende Bedeutung für die Versorgung des Feten. So fand in der Frühphase der Schwangerschaft HARTMANN (1930) nie mehr als 3 villöse Gefäße, ad terminum dagegen 8 bis 12 pro Zotte. Demgegenüber stellten bereits KNOPP (1962), AMSTUTZ (1960) und BLEYL (1963) im 2./3. Monat eine deutliche Zunahme der Zottenvaskularisation fest. NEUDECK u. LING (1972) ermittelten erstmals zwischen 10./11. und 12./13. Woche ein Ansteigen der Kapillarisierung, ein Befund, den wir bestätigen können.

Wir beobachteten in unserem Meßzeitraum eine mäßige, jedoch deutliche Zunahme der Zottengefäße. Ihre Zahl stieg von 4 Gefäßen / Meßfeld in der 7./8. auf 7 in der 13./14. Woche (2 p < 0,01 %).

Diese relativ geringe Zunahme der Zahl der Gefäße bis zur 14. Woche ist als erster Ansatz des evident zunehmenden intravillösen Gefäßraumes im zweiten Abschnitt der Schwangerschaft anzusehen. AHERNE (1975) errechnete die villöse Gefäßoberfläche in der 28. Woche im Mittel mit $3,1 \text{ m}^2$. Am Termin gibt er stark schwankende Werte zwischen $10,2 \text{ m}^2$ und $20,3 \text{ m}^2$ an. VOGEL (1975) ermittelte eine durchschnittliche Oberfläche in Plazenten der 38. - 42. Schwangerschafts-

woche von $15,24 \text{ m}^2$. Dabei besteht zwischen Zotten- und Gefäßoberfläche ein Verhältnis von etwa 50 : 50 (ESTEL u. Mitarbeiter 1973, VOGEL 1975).

In der Literatur wurde über einen Gestaltswandel des Chorionmantelepithels im Laufe der Gravidität berichtet (BOYD u. HAMILTON 1970, AMSTUTZ 1960, BLEYL 1963, KNOPP 1960, 1962, VOGEL 1975 u.a.). Wesentlich ist die Umwandlung des zunächst zweischichtigen Epithels in ein einschichtiges, unter weitgehendem Verlust des Zytotrophoblasten. Im dritten Monat bilden Synzytio- und Zytotrophoblast einen geschlossenen Zellverband von 12μ Dicke (BLEYL 1963, AMSTUTZ 1960). Der Verlust des nach dem 5. Monat lichtoptisch nur vereinzelt noch nachweisbaren (BLEYL 1963) Zytotrophoblasten führt zu einer Verschmälerung des Epithels, dessen Synzytiumschichthöhe am Termin noch eine Dicke von 7μ (AMSTUTZ 1960) bzw. 5μ (WILKIN u. Mitarbeiter 1958) behält.

Der synzytiale Anteil am Gesamtzottenvolumen in der Frühschwangerschaft wurde von KNOPP (1962) planimetrisch bestimmt. Er betrug im 2. Monat 18 %. Mit der Schnittpunktzählmethode ermittelten NEUDECK u. LING (1972) 22 %. Wir konnten zwischen der 7./8. und 13./14. Woche eine geringgradige, jedoch signifikante ($p < 0,05$) Abnahme von 25 rel. % auf 23 rel. % feststellen. Dabei sank der Anteil der zweischichtigen Epithelformation von 89 % auf 78 %, während einschichtige von 11 % auf 22 % zunahmen.

Die Zählwerte für die Stromatreffer einerseits und der Epithelanteil andererseits machen deutlich, daß im 2. bis 3. Monat der Gravidität das Wachstum des Zottenstromas überwiegt, während die epithelialen Anteile relativ weniger werden. Die nach AMSTUTZ im 3. Monat entstehenden "Lücken" in der Zytotrophoblastschicht als Beginn einer Umwandlung in einreihiges Chorionepithel, können als frühes Reifungszeichen des embryonalen frühfetalen Zottenepithels gelten.

Die jenseits des 5. Monats durch Annäherung fetaler Kapillaren an die einschichtige Synzytiumschicht entstehenden "synzytio-kapillären Membranen" (BOYD u. HAMILTON 1970) bzw.

"Stoffwechselmembranen" (HÖRMANN 1953) zur Erleichterung des Gasstoffwechsels mit Hilfe einer Minderung der Diffusionsstrecke haben wir bis zur 14. Woche nicht finden können. Dies steht in Übereinstimmung mit den von GERL u. Mitarbeiter (1973), NEUDECK u. LING (1972) gemachten Beobachtungen.

Endo- und exophytische Zottenepithelformationen waren in unserem Untersuchungsgut nur selten anzutreffen, sie betrugen 6 % der Chorionepithelmasse. Die Bedeutung dieser Strukturen ist trotz einer Reihe von Untersuchungen (BOYD u. HAMILTON 1970, FOX 1964, 1968, SCHIEBLER u. KAUFMANN 1970, TOMINAGA u. PAGE 1966, GERL 1973 u.a.) bis heute ungeklärt. Während einige Autoren als Entstehungsursache der Knoten degenerative Prozesse annehmen, deuten BOYD u. HAMILTON (1970) sie als "aktive Proliferation des Synzytiotrophoblasten". Metrische Angaben sind in der Literatur wenig zu finden. An 20 gesunden Plazenten am Termin ermittelten GERL u. Mitarbeiter (1973) 13 Proliferationsknoten pro 20 Einstellungen (Absolutwerte pro Meßgitterfläche). Gestoseplazenten sollen etwa 100 % mehr Knoten aufweisen. Bei Rh-Inkompatibilität sollen die Werte um ca. 50 % gegenüber normal erhöht sein (GERL 1973).

Die Entwicklung der Plazenta in der späten Embryonalperiode ist ausweislich der quantitativen Strukturanalysen in erster Linie durch Wachstumsvorgänge gekennzeichnet. Diese betreffen sowohl das Wachstum der fetalen Plazenta als auch die Volumenzunahme der mesenchymalen Zottengewebeannteile. In diese Periode fällt aber auch bereits der Beginn der von HÖRMANN als "Fetalisation der Zotten" beschriebenen inneren Ausgestaltung des Zottenstromas mit Bildung und Ausweitung der fetalen Kapillaren sowie mit Differenzierung des Chorionepithels zu einem später überwiegend einschichtigen Synzytium. Entwicklungsstörungen der Zotten, die bereits zu diesem Zeitpunkt der Gravidität zu einer Hemmung oder Verzögerung des Zottenwachstums und der Gewebestrukturierung führen, wie etwa die Zottenreifungsarretierung, bedingen bei genügender Ausdehnung mit fortschreitender Schwangerschaft eine zunehmende Einschränkung der Diffusionskapazität der Plazenta. Die Persistenz der

gestaltlichen Unreife bis in die Spätschwangerschaft könnte über eine Störung der fetoplazentaren Homöostase zum Ausgangspunkt schwerwiegender Funktionsstörungen des Feten und Neugeborenen werden.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Im Gegensatz zur Spätphase der Gravidität sind in der Literatur nur wenige morphometrische Angaben über die fetale Plazenta in der Frühschwangerschaft zu finden. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war daher, mit Hilfe des Punktzählverfahrens Strukturänderungen in menschlichen Plazenten von der 7. bis zur 14. Schwangerschaftswoche morphometrisch zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurden aus dem Untersuchungsgut des Pathologischen Institutes des Städtischen Krankenhauses Moabit von Oktober 1970 bis Februar 1975 40 Plazenten aus Interruptiones der 7. bis 14. Schwangerschaftswoche zufällig ausgewählt.

In der Plazenta der 7. Schwangerschaftswoche fanden wir eine mäßig ausgeprägte Zottendichte mit einem Gewebeanteil von 43 Relativ-%. Infolge des Wachstums der Zotten mit Vermehrung der Zottenzahl stieg der prozentuale Anteil der Villi bis auf 56 Relativ-% in der 14. Schwangerschaftswoche an. Die Zunahme der Zottendichte ging mit einer merklichen Einengung des Zwischenzottenraumes einher. Sein Anteil verminderte sich von 57 Relativ-% zu Anfang auf 44 Relativ-% zum Ende des Beobachtungszeitraumes.

Änderungen in der quantitativen Zusammensetzung des Zottengewebes betrafen sowohl das terminale Gefäßbett innerhalb der Zotten als auch den äußeren Chorionepithelmantel. Die Anzahl der Gefäße pro Zotte nahm in diesen frühen Schwangerschaftswochen um 80 % zu. Dagegen sank der Anteil des Chorionepithels, insbesondere des zweischichtigen Epithels von 89 Relativ-% in der 7. - 8. Woche auf 78 Relativ-% in der 13. - 14. Woche.

Die Werte der einzelnen Strukturen zeigten eine große Streubreite pro Tragezeitalter. Diese Streuung kann einmal Ausdruck einer interindividuellen Variabilität plazentarer Strukturen sein, wie diese aus anderen Schwangerschaftszeiträumen hinlänglich bekannt ist. Zum anderen muß aber bereits in der späten Embryonalperiode mit dem Auftreten von Reifungsstörungen des Zottenapparates gerechnet werden, die zu einer merkbaren Änderung in der quantitativen Gewbezusammensetzung führen. Ihr Anteil war in unserem Untersuchungsgut mit 10 Fällen vertreten.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

AHERNE, W.:

A weight relationship between the human foetus and placenta.

Biol. Neonat. 10 (1966), 113.

AHERNE, W.:

Morphometrie. In: The Human Placenta.

Hsg. v. P. Gruenwald, Medical and Technical Publishing Co. Ltd., Lancaster (1975), 80.

AHERNE, W., M.S. DUNNHILL:

Morphometrie of human placenta.

Brit. med. Bull. 22 (1966), 5.

AHERNE, W., M.S. DUNNHILL:

Quantitative aspects of placental structure.

J. Path. Bact. 91 (1966), 123.

AMSTUTZ, E.:

Beobachtungen über die Reifung der Chorionzotten in der menschlichen Plazenta mit besonderer Berücksichtigung der Epithelplatten.

Acta anat. (Basel) 42 (1960), 12.

ASSALI, N.S., R.A. DOUGLASS jr., W.W. BAIRD, D.B. NICHOLSON, R. SUGEMOTO:

Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism. IV. Results in normal pregnancy.

Amer. J. Obst. Gynec. 66 (1953), 248.

BARGMANN, W.:

Die funktionelle Morphologie der Hormonbildungsstätten.

Klin. Wschr. 33 (1955), 322.

BARGMANN, W.:

Über den Bildungsort der Choriongonadotropine und Plazentasteroide.

Geburts. Frauenheilk. 17 (1957), 865.

BAYER, R.:

Zur Frage der primären und sekundären Veränderung am Chorion junger menschlicher Eier.

Z. Geburtsh. Gynäk. 138 (1953), 217.

BECKER, V.:

Funktionelle Morphologie der Plazenta.
Arch. Gynäk. 198 (1963), 3.

BECKER, V.:

Pathologisch-anatomische Aspekte zur Plazentainsuffizienz.
Z. Geburtsh. Perinat. 176 (1972), 349.

BENDER, H.G.:

Morphometrie der Plazentainsuffizienz.
Verh. dtsch. Ges. Path. 57 (1973), 398.

BENDER, H.G.:

Plazenta-Insuffizienz. Morphometrische Untersuchungen
am Modell der Rhesus-Plazenta.
Arch. Gynäk. 216 (1974), 289.

BENIRSCHKE, K., S.G. DRISCOLL:

The Pathology of the Human Placenta.
In: Hdb. Spez. Path. Anat. Hist. Bd. VII, 5
Hsg. v. E. Uehlinger, Springer, Berlin (1967), 98.

BERTOLINI, R.:

Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen.
Edition Leipzig (1963).

BLEYL, U.:

Die Bedeutung der Plazenta für perinatale Todesfälle.
Med. Welt 41 (1963), 2065.

BOYD, J.D., W.J. HAMILTON:

The Human Placenta.
Heffer, Cambridge (1970).

CHALKLEY, H.W.:

Method for the quantitative morphologic analysis of
tissues.
J. nat. cancer Inst. 4 (1943), 47.

CLARA, M.:

Entwicklungsgeschichte des Menschen.
5. Aufl. Thieme, Leipzig (1955).

CLAYERO-NUNEZ, J.A.:

La planimetría placentaria.
Acta ginec. (Madrid) 13, (1962), 465.

CLAYERO-NUNEZ, J.A., J. BOTELLA-LLUSIA:

Measurement of the villous surface in normal and
pathologic placentas.
Amer. J. Obstet. Gynec. 86 (1963), 234.

CLAYERO-NUNEZ, J.A., J. BOTELLA-LLUSIA:

Ergebnisse von Messungen der Gesamtoberfläche nor-
maler und krankhafter Plazenten.
Arch. Gynäk. 198 (1963), 56.

CRAWFORD, J.M.:

The foetal placental circulation. IV.
The anatomy of the villus and its capillary structure.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 63 (1956), 548.

CRAWFORD, J.M.:

Vascular anatomy of the placenta.
Amer. J. Obstet. Gynec. 84 (1962), 1543.

DANCIS, J., H. SCHNEIDER:

Physiology: transfer and barrier function.
In: The Placenta, Hsg. v. P. Gruenwald,
Medical and Technical Publishing Co. Ltd., Lancaster
(1975), 98.

DELESSE, M.A.:

Procédé mécanique pour déterminer la composition
des roches.
Ann. mines. 13 (1848), 379,
zit. b. H. Sitte (1967).

EHRHARDT, G., D. GERL:

Eine einfache Methode zur Bestimmung der Zottenober-
fläche von Plazenten mit Hilfe der Flächenintegration
nach der "Nadelmethode".
Zbl. Gynäk. 92 (1970), 728.

ESTEL, CH., D. GERL, J. KADNER, K.-P. KREUZIGER:

Verhältnis von fetaler Gefäß- zu Zottenoberfläche in
der menschlichen Plazenta.
Zbl. Gynäk. 4 (1973), 113.

FOX, H.:

The pattern of villous variability in the normal placenta.

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwth. 71 (1964), 749.

FOX, H.:

Morphological changes in the human placenta following fetal death.

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwth. 75 (1968), 839.

GELLER, H.F.:

Zur Morphologie der menschlichen Plazenta.
Habil. schr. Göttingen (1962).

GERL, D., G. EHRHARDT:

Quantitative Bestimmungen des "Fibrinoid" in der menschlichen Plazenta.

Zbl. Gynäk. 92 (1970), 617.

GERL, D., G. EHRHARDT, K.-H. EICHHORN:

Quantitative Bestimmung einzelner Zottenbestandteile an der normalen Plazenta.

Zbl. Gynäk. 95 (1973), 8.

GERL, D., H. EICHHORN, K.-H. EICHHORN, H. FRANKE:

Quantitative Messungen synzytialer Zellkonzentrationen der menschlichen Plazenta bei normalen und pathologischen Schwangerschaften.

Zbl. Gynäk. 95 (1973), 263.

GERL, D., CH. LIPPOLD, CH. ESTEL, J. KADNER, K.-P. KREUZIGER:

Quantitative Betrachtungen der Chorionzottengefäßoberfläche in der Frühschwangerschaft.

Zbl. Gynäk. 95 (1973), 886.

GLOGALEFF, A.A.:

On the geometrical methods of quantitative mineralogic analysis of rocks.

Trans. Inst. Econ. Mineral. (Moskau) 59, (1933),
zit. b. M. Vogel (1975).

GROSSER, O.:

Entwicklung des Menschen von der Keimzelle bis zur Ausbildung der äußeren Körperform. Vergleichende und menschliche Plazentation.

In: Biologie und Pathologie des Weibes.

Hsg. von L. Seitz, A.J. Amreich, Bd. VII,
Urban & Schwarzenberg, München (1952), 1.

GRUENWALD, P.:

The Placenta.
MTP (1975), 98.

HAUG, H.:

Die Treffermethode, ein Verfahren zur quantitativen Analyse im histologischen Schnitt.
Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 118 (1955), 302.

HAUG, H.:

Bedeutung und Grenzen der quantitativen Meßmethoden in der Histologie.
Med. Grundlagenforsch. 4 (1962), 299.

HENNIG, A.:

Bestimmung der Oberfläche beliebig geformter Körper mit besonderer Anwendung auf Körperhaufen im mikroskopischen Bereich.
Mikroskopie 11 (1956), 1.

HENNIG, A.:

Kritische Betrachtungen zur Volumen- und Oberflächenmessung in der Mikroskopie.
Zeiss-Werk Z. 6 (1958), 78.

HERTIG, A.T., J. ROCK:

Two human ovaries of the previllous stage having an ovulation age of about eleven and twelve days respectively.
Contr. Embryol. Carneg. Inst. 29 (1941), 127.

HERTIG, A.T., J. ROCK:

On the development of the early human ovum with special reference to the trophoblast of the previllous stage. A description of seven normal and five pathologic human ova.
Amer. J. Obstet. Gynaec. 47 (1944), 149.

HERTIG, A.T., J. ROCK:

The implantation and early development of the human ovum.
Amer. J. Obstet. Gynaec. 61 (1951), 8.

HÖRMANN, G.:

Die Reifung der menschlichen Chorionzotte im Lichte ökonomischer Zweckmäßigkeit.
Z. Gynäk. 70 (1948), 625.

HÖRMANN, G.:

Die Lebenskurven normaler und entwicklungsunfähiger
Chorionzotten.
Arch. Gynäk. 181 (1951), 29.

HÖRMANN, G.:

Ein Beitrag zur funktionellen Morphologie der
menschlichen Plazenta.
Arch. Gynäk. 184 (1953), 109.

HÖRMANN, G.:

Plazenta und Lues. Ein Beitrag zur Diagnose und
Prognose konnataler Syphilis.
Arch. Gynäk. 184 (1954), 481.

HÖRMANN, G.:

Neue Gesichtspunkte zur Ursache des intrauterinen
Fruchttodes.
Arch. Gynäk. 189 (1956), 168.

HÖRMANN, G.:

Die Fibrinoidisierung des Chorionepithels als
Konstruktionsprinzip der menschlichen Plazenta.
Z. Geburtsh. Gynäk. 164 (1965), 263.

HÖRMANN, G.:

Versuch einer Deutung des mütterlichen Plazenta-
Kreislaufes.
Münch. med. Wochr. 107 (1965), 2618.

HÖRMANN, G., R. HERBST:

Die Chorionzotten der menschlichen Plazenta unter-
sucht mit elektronenoptischen Methoden.
In: Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe Bd. III,
Erg.-H., Hsg. v. H. Schwalm, G. Döderlein,
Urban & Schwarzenberg, München (1969), 637.

HÖRMANN, G., R. HERBST, G. ULLMANN:

Die Transformation des Zytotrophoblasten in den
Synzytiotrophoblasten.
Z. Geburtsh. Gynäk. 171 (1969), 171.

HÖRMANN, G., H. LEMTIS:

Die menschliche Plazenta.
In: Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe Bd. III,
Hsg. v. H. Schwalm und G. Döderlein,
Urban & Schwarzenberg, München (1965), 425.

KLOOS, K.F.:

Kritische Bemerkungen zu Problemen der Plazentapathologie.

In: Intern. Symposium über Diabetesfragen.

Karlsburg (1965), Hsg. v. G. Mohnicke,

VEB Berlin (1965), 89.

KLOOS, K.F.:

Plazentaveränderungen bei Risikokindern.

Wiss. Z. Humboldt-Univ. Mat. - Nat. R 17 (1968), 647.

KLOOS, K.F.:

Die wichtigsten pathologisch-anatomisch erfaßbaren Todesursachen.

Deutsch. Kongress für perinat. Med. (1977).

KLOOS, K.F., M. VOGEL:

Plazentationsstörungen.

Histologische Untersuchungen über Plazentareifungsstörungen am Routinematerial.

Virchow's - Arch. path. Anat. 343 (1968), 245.

KLOOS, K.F., M. VOGEL:

Plazentationsstörung und Mißbildung.

(Kyemathopathologische Aspekte der Teratogenese).

Z. Geburtsh. Gynäk. 171 (1969), 54.

KLOOS, K.F., M. VOGEL:

Pathologie der Perinatalperiode.

Thieme, Stuttgart (1974).

KNOPP, J.:

Das Wachstum der Chorionzotten vom II. bis X. Monat.

Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 122 (1960), 42.

KNOPP, J.:

Kennzeichnung der Plazentareife durch zeitliche Vermessung.

Verh. dtsch. Ges. Path. 46 (1962), 306.

LAGA, E.M., S.G. DRISCOLL, H.N. MUNRO:

Quantitative studies of human placenta. I.

Morphometry.

Biol. Neonat. 23 (1973), 231.

LANMAN, J.T.:

Immunological functions of the placenta.
In: The Placenta. Hsg. v. P. Gruenwald,
Medical and Technical Publishing Co. Ltd.,
Lancaster (1975), 145.

LEMTIS, H.:

Über die Blutströmung im intervillösen Kapillarsystem
der menschlichen Plazenta.
Habil. schr. Berlin (1966).

NAGY, M.:

Über einige Fragen des Alterns der menschlichen
Plazenta.
Acta. Morph. Acad. Sci. Hung. 9 (1960), 263.

NEUDECK, K.J., K. LING:

Ein Beitrag zu quantitativen Untersuchungen an der
menschlichen Plazenta in der Frühschwangerschaft.
Med. Diss., Universitäts-Frauenklinik, Jena (1972).

ORTMANN, R.:

Morphologie der menschlichen Plazenta.
Verh. Anat. Ges., Erg.-H. z. Anat. Anz. 106 (1960), 27.

PHILIPPE, E., J.G. BOUE:

Le Trophoblaste et l'hypothropie Foetale.
L'histopathologie Placentaire, Chapitre VII,
Masson, Paris (1974), 119.

RUNGE, H., H. HARTMANN:

Beitrag zur Histologie der menschlichen Plazenta.
Arch. Gynäk. 139 (1930), 51,
zit. b. Neudeck und Ling.

SCHIEBLER, T.H., P. KAUFMANN:

Über die Gliederung der menschlichen Plazenta.
Nat. Med. Nordm. 22 (1970), 456.

SCHREINER, W.E.:

Die plazentaren Funktionen und ihre Störungen.
Gynaecologia 161 (1966), 372.

SITTE, H.:

Morphometrische Untersuchungen an Zellen.
In: Quantitative Methods in Morphology.
Hsg. v. E.R. Weibel, H. Elias,
Springer, New York (1967), 167.

SNOECK, J.:

Le Placenta Humain.
Masson, Paris (1958).

STARCK, D.:

Embryologie II. Auflage.
Thieme, Frankfurt/Main (1965).

STRAUSS, F.:

Bau und Funktion der menschlichen Plazenta.
Fortschr. Geburtsh. Gynäk. 17 (1964), 5.

STRAUSS, P.:

Die normale Anatomie der menschlichen Plazenta.
In: Hdb. spez. Path. Hist. Bd. VII, 5,
Hsg. v. E. Uehlinger, Springer, Berlin (1967), 1.

THAU, R.B., J.T. LANMAN:

Endocrinological aspects of the placental function.
In: The Placenta, Hsg. v. P. Gruenwald,
Medical and Technical Publishing Co., Ltd.,
Lancaster (1975), 125.

TOMINAGA, T., E.W. PAGE:

Accommodation of the human placenta to hypoxia.
Amer. J. Obstet. Gynaec. 94 (1966), 679.

VOGEL, M.:

Plazentationsstörungen, allgemein-pathologische und
speziell-diagnostische Gesichtspunkte.
Dtsch. med. J. 20 (1969), 643.

VOGEL, M.:

Plazentagröße und -struktur als Voraussetzung für
den Wachstumsstand des reifgeborenen Kindes bei der
Geburt, mit besonderer Berücksichtigung der Pla-
zentationsstörungen.
Hab. schr., Berlin (1975).

VOGEL, M.:

Zur histomorphologischen Klassifikation des
embryonalen und frühfetalen Spontanaborts.
Vortrag. 163. Sitzg. d. Berl. Path.-Ges. (1976).

VOGEL, M., K.F. KLOOS:

Diabetes in der Schwangerschaft; neue morphologische
Befunde an Plazenta und Fet. (Moder. ber.).
Perinatale Medizin Bd. VI.

VOKAER, R., A.v.d. EYDEN:

Etude introductive à l'histometrique du placenta
à l'aide de la platine à l'integration.

In: J. Snoeck, Le Placenta humain,
Masson, Paris (1958), 81.

WILKIN, P., M. BURZSTEIN:

Etude quantitative de l'évolution ou cours de la
grossesse, de la superficie de la membrane d'échange
du placenta humain.

In: Le Placenta Humain, Hsg. v. J. Snoeck,
Masson, Paris (1958), 211.

WYNN, R.M.:

Comperative morphogenesis and vascular relationships
of the villous hemochorial placenta.

Amer. J. Obstet. Gynaec. 90 (1964), 758.

WYNN, R.M.:

Morphology of placenta.

In: Biology of Gestation.

Hsg. v. N.S. Assali, Bd. I, Academic. Press,
New York (1968), 94.

WONG, T. Ch., J.P.A. LATOUR:

Microscopic measurement of the placental components
in an attempt to assess malnourished newborn infant.

Amer. J. Obstet. Gynaec. 90 (1966), 942.

LEBENS LAUF

Am 23. 5. 1944 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Ignaz Heinrich Kloster und seiner Ehefrau Annelies in Osnabrück geboren.

Nach Volks- und Oberschule studierte ich zunächst Deutsch und Geschichte an der Wilhelms-Universität in Münster/Westf.. Im Sommersemester 1968 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin, wo ich 1974 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Seit Ableistung der Medizinalassistentenzeit arbeite ich als chirurgischer Assistenzarzt im Elisabeth-Diakonissen-Krankenhaus in Berlin-Tiergarten.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med, Martin Vogel für die Überlassung des Themas und für die formende Kritik bei der Fertigstellung der Arbeit.

Für die Beratung bei der Anwendung der statistischen Werte danke ich Frau Dipl.-Ing. K. Schmidt, Institut für "Medizinische Statistik und Dokumentation" der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz.

